

# میزان بروز سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان پره‌ترم که در طی ۲۴ ساعت پس از تجویز دگزامتازون به مادر متولد شده‌اند

## چکیده

هدف از این مطالعه مقایسه میزان بروز سندرم دیسترس تنفسی (RDS) در نوزادان نارس که طی ۲۴ ساعت اول پس از تجویز دگزامتازون به مادر متولد شده بودند، با نوزادان مادرانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند، بوده است این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی (Clinical trial) روی زنان حامله‌ای که در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۷۸ تا مهرماه ۱۳۷۹ در بیمارستان شهید اکبرآبادی بستری شده بودند، انجام شد. این بیماران حاملگی ۳۶-۳۰ هفته داشتند و علت مراجعه آن‌ها دردهای زایمانی بود. در بیماران گروه مورد، دگزامتازون به میزان ۵ میلی‌گرم عضلانی هر ۱۲ ساعت تزریق شد و بیماران گروه شاهد دارویی دریافت نکردند. جهت این بررسی ۱۰۰ بیمار که قبل از پایان ۲۴ ساعت از اولین تزریق دگزامتازون زایمان کردند (گروه مورد) و ۷۰ بیمار که قبل از پایان ۲۴ ساعت از زمان بستری زایمان کرده بودند و دگزامتازون دریافت نکرده بودند (گروه شاهد) انتخاب شده و نوزاد آن‌ها از نظر میزان بروز RDS مورد مقایسه قرار گرفت. همچنین رابطه میزان بروز RDS با جنس نوزاد و شیوه زایمان بررسی شد که براساس نتایج به دست آمده نسبت ابتلا نوزادان به RDS در گروه دگزامتازون ۱۵٪ و در گروه شاهد ۲۷/۱٪ بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بوده است ( $P < 0/05$ ). این نسبت برای نوزادان با سن حاملگی ۳۰-۳۱/۶ هفته، ۱۸/۹٪ در مقابل ۳۵٪ ( $P = 0/001$ ) و در نوزادان ۳۲-۳۳/۶ هفته، ۱۴/۳٪ در مقابل ۳۰/۷٪ ( $P = 0/001$ ) و در نوزادان ۳۴-۳۶ هفته، ۱۰/۷٪ در مقابل ۱۶/۷٪ ( $P = 0/004$ ) به دست آمد که اختلاف در تمام سنین حاملگی معنی‌دار بود. در هر دو گروه، نوزادان پسر ( $P = 0/001$ ) و نوزادان متولد شده به روش سزارین بیش‌تر به RDS مبتلا شده بودند ( $P = 0/005$ ). با توجه به نتایج به دست آمده، حتی در مواردی که انتظار تولد در زمانی کمتر از ۲۴ ساعت از شروع دگزامتازون پیش‌بینی می‌شود، تجویز آن توصیه می‌گردد.

دکتر ملیحه مروجی اصل I

\*دکتر مریم کاشانیان II

دکتر آناهید آهنگری شیرزی III

کلیدواژه‌ها: ۱- سندرم دیسترس تنفسی نوزادی ۲- نوزاد نارس

۳- زایمان زودرس ۴- کورتیکواستروئید

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر آناهید آهنگری شیرزی جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری‌های زنان و زایمان به راهنمایی دکتر ملیحه مروجی سال ۱۳۸۱.

(I) استادیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

(II) استادیار بیماری‌های زنان و زایمان، بیمارستان شهید اکبرآبادی، خیابان مولوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران. (\*مؤلف مسئول)

(III) متخصص بیماری‌های زنان و زایمان

## مقدمه

شایع‌ترین عارضه زایمان زودرس در نوزادان، سندرم دیسترس تنفسی است که عامل ۳۰٪ از مرگ‌های نوزادی در این گروه می‌باشد.<sup>(۱،۲)</sup> حدود ۳۰-۱۵٪ از نوزادان با سن حاملگی ۳۶-۳۲ هفته دچار RDS می‌شوند<sup>(۳)</sup> و با توجه به این که نسبت نوزادان متولد شده قبل از ترم در ۲۰ سال گذشته افزایش یافته است<sup>(۴)</sup> (به علت افزایش چندقلویی، افزایش دخالت‌های مامایی و ...) اهمیت پیش‌گیری از RDS بسیار چشم‌گیر می‌باشد. براساس مطالعات انجام شده روی گوسفند، تجویز کورتیکواستروئیدها سبب تسریع بلوغ ریه در جنین پره‌ترم می‌شود. Liggins و Howie<sup>(۵)</sup> در سال ۱۹۷۲ در یک کارآزمایی بالینی، توانستند با تجویز بتامتازون به مادران با زایمان زودرس، میزان RDS را در نوزادان آن‌ها کاهش دهند. پس از آن مطالعات فراوان دیگری صورت گرفت و در نهایت در سال ۱۹۹۵، (National Institutes of Health) NIH تجویز دارو را به عنوان Fetal therapy تأیید کرد.<sup>(۶)</sup> طبق گزارش سازمان ملی بهداشت و نمو کودک (National Institutes of Health and Human Development=NICHD)، تجویز کورتیکواستروئید به مادر علاوه بر آن که میزان RDS را کم می‌کند، سبب کاهش خطر خون‌ریزی داخل مغزی نوزادان، آنتروکولیت نکروزان و باقی ماندن مجرای شریانی (PDA) می‌شود و بدین ترتیب خطر مرگ و میر نوزادان به میزان ۳۰٪ کاهش می‌یابد<sup>(۳)</sup> و با کاهش زمان بستری در بیمارستان، هزینه‌های زیادی صرفه‌جویی می‌گردد.<sup>(۳)</sup>

با توجه به این مطلب میزان استفاده از کورتیکواستروئیدها از ۸٪ موارد زایمان زودرس در سال ۱۹۸۵ به ۷۵٪ موارد زایمان زودرس در سال ۲۰۰۰ رسیده است.<sup>(۷)</sup> روش پیشنهادی برای تجویز کورتیکواستروئیدها، در مورد دگزامتازون ۶-۵ میلی‌گرم دگزامتازون هر ۱۲ ساعت به صورت عضلانی تا ۴ دوز برای ۱ دوره، در حاملگی‌های ۳۴-۲۴ هفته می‌باشد.<sup>(۸)</sup>

بیش‌ترین اثر استروئیدها در جلوگیری از RDS، در حالتی دیده می‌شود که بیش از ۲۴ ساعت از شروع تجویز آن

گذشته باشد و ۴ دوز تجویز شده باشد<sup>(۸)</sup> اما در تعدادی از گزارش‌ها، اثر مناسب در کمتر از ۲۴ ساعت نیز گزارش شده است.<sup>(۹)</sup> هدف از این مطالعه مقایسه میزان بروز RDS در نوزادان پره‌ترم که در طی ۲۴ ساعت اول تجویز دگزامتازون به مادر متولد شده بودند (حداکثر ۲ دوز دگزامتازون به مادر تجویز شده بود) با نوزادان مادرانی که دگزامتازون دریافت نکرده بودند، بوده است.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در بیمارستان شهید اکبرآبادی در فاصله زمانی مهر ۱۳۷۸ تا مهر ۱۳۷۹ انجام شد. حداقل حجم نمونه مورد نیاز طبق فرمول تعیین حجم نمونه، برای هر گروه حداقل ۷۰ نفر به دست آمد و در نهایت ۱۷۰ بیمار مورد مقایسه قرار گرفتند. از این تعداد ۱۰۰ بیمار، افرادی بودند که دگزامتازون ۵ میلی‌گرم عضلانی هر ۱۲ ساعت برای آن‌ها تزریق شده بود اما پس از تزریق ۲ دوز دگزامتازون و طی ۲۴ ساعت اول تجویز آن زایمان کرده بودند (گروه مطالعه) و ۷۰ بیمار افرادی بودند که به علت نزدیک بودن زمان زایمان و عدم اعتقاد اساتید به تجویز و تاثیر کورتیکواستروئید برای آن‌ها، دگزامتازون دریافت نکرده بودند سپس نوزادان این ۲ گروه از نظر میزان بروز RDS مورد مقایسه قرار گرفت.

جامعه مورد پژوهش شامل خانم‌های بارداری بود که به علت دردهای زایمانی مراجعه کرده و مشخصات آن‌ها عبارت بود از: ۱- سن حاملگی ۳۶-۳۰ هفته که براساس LMP و سونوگرافی ۳ ماهه اول تأیید شده بود ۲- انقباضات منظم رحمی همراه با دیلاتاسیون حداقل ۲ سانتی‌متر ۳- افسان ۸۰٪ - ۳- پرزانتاسیون سفالیک.

بیمارانی که دارای سابقه بیماری‌های سیستمیک مادر یا مصرف دارو به علت بیماری در مادر بودند و نیز موارد IUGR، ناهنجاری‌های مادرزادی جنینی، چندقلویی، پارگی پرده‌ها، الیگوهیدرآمنیوس و پلی‌هیدرآمنیوس، جفت سرراهی، پلاسنتال ابرایشن و وجود هر گونه علائمی به نفع دیسترس جنین، از مطالعه خارج شدند.

اختلاف معنی داری در این رابطه وجود نداشت. هفتاد و نه نفر (۷۹٪) از بیماران گروه دگزامتازون ۱ دوز و ۲۱ نفر (۲۱٪) ۲ دوز دگزامتازون قبل از به دنیا آمدن نوزاد دریافت کرده بودند. RDS در ۱۹ نوزاد (۲۷/۱٪) از گروه شاهد و ۱۵ مورد (۱۵٪) از گروه دگزامتازون مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/05$ ) (جدول شماره ۱).

**جدول شماره ۱-** توزیع فراوانی نسبی RDS در نوزادان ۲ گروه

برحسب تعداد دوزهای دریافتی دگزامتازون			
جمع	عدم بروز RDS (درصد) تعداد	بروز RDS (درصد) تعداد	دوز دگزامتازون
۷۰	۵۱ (۷۲/۸٪)	۱۹ (۲۷/۱٪)	۰
۷۹	۶۶ (۸۳/۵٪)	۱۳ (۱۶/۵٪)	۱
۲۱	۱۹ (۹۰/۵٪)	۲ (۹/۵٪)	۲

رابطه میزان بروز RDS برحسب سن حاملگی در ۲ گروه بدین ترتیب بود که در سن بارداری ۳۱/۶-۳۰ هفته، ۷ نوزاد از ۳۷ نوزاد در گروه دگزامتازون (۱۸/۹٪) و ۷ نوزاد از ۲۰ نوزاد در گروه شاهد (۳۵٪) دچار RDS شدند که اختلاف معنی داری در این زمینه وجود داشت ( $P = 0/001$ ). در سن بارداری ۳۲-۳۳/۶ هفته در گروه دگزامتازون ۳۵ نوزاد قرار داشتند که ۵ نفر از آن‌ها (۱۴/۳٪) دچار RDS شدند و در گروه شاهد از ۲۶ نوزاد، در ۸ نفر (۳۰/۷٪) RDS مشاهده شد که اختلاف بین ۲ گروه معنی دار بود ( $P = 0/001$ ).

در سن بارداری ۳۶-۳۴ هفته، در گروه دگزامتازون ۲۸ نوزاد بودند که ۳ نفر از آن‌ها (۱۰/۷٪) دچار RDS شدند و در گروه شاهد از ۲۴ نوزاد در ۴ نفر (۱۶/۷٪) RDS مشاهده شد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P = 0/004$ ). دیسترس تنفسی در نوزادانی که به روش زایمان واژینال متولد شده بودند در ۱۸ مورد از ۱۳۶ مورد زایمان واژینال (۱۳/۲٪) دیده شد. در حالی که در گروه متولد شده به روش سزارین از ۳۴ مورد، ۱۶ مورد (۴۷٪) دچار RDS شدند که اختلاف آماری معنی داری در این رابطه مشاهده شد ( $P = 0/005$ ) در حالی که متوسط سن بارداری در ۲ گروه نوزادانی که به روش زایمان واژینال یا سزارین

پس از تکمیل شدن حداقل تعداد نمونه‌ها، ۱۰۰ بیمار در گروه دگزامتازون و ۷۰ بیمار در گروه شاهد قرار گرفتند و از نظر میزان بروز RDS در نوزادان مقایسه شدند. تشخیص RDS توسط متخصصان محترم کودکان در بخش نوزادان و براساس سیر بالینی، رادیوگرافی سینه، تفسیر گازهای شریانی و رد سایر تشخیص‌های افتراقی گذاشته می‌شد. همچنین رابطه میزان RDS با جنس نوزادان و شیوه زایمان نیز بررسی گردید که با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری کای دو، آزمون T و مان - ویتنی، اطلاعات به دست آمده مقایسه شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## نتایج

سن مادران در گروه دگزامتازون به طور متوسط  $22/3 \pm 1/18$  سال و در گروه شاهد  $21/7 \pm 1/4$  سال بود که اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. پنجاه و هفت درصد از زنان گروه دگزامتازون و ۶۰٪ زنان گروه شاهد پریمی‌گراوید بودند که از نظر آماری اختلاف معنی داری وجود نداشت. سن حاملگی در گروه دگزامتازون به طور متوسط  $31/8 \pm 3/4$  هفته و در گروه شاهد به طور متوسط  $32/1 \pm 2/5$  هفته بود که اختلاف آماری معنی داری در این رابطه به دست نیامد.

متوسط دیلاتاسیون سرویکس در گروه دگزامتازون در زمان مراجعه  $2/6 \pm 3/1$  سانتی‌متر و در گروه شاهد  $4/4 \pm 1/2$  سانتی‌متر و متوسط افاسمان در گروه دگزامتازون  $20 \pm 6/0$  و در گروه شاهد  $10 \pm 7/0$  بود که اختلاف معنی داری در این موارد وجود نداشت. ده درصد موارد دگزامتازون و ۳۰٪ گروه شاهد Station صفر یا پایین‌تر داشتند که اختلاف آماری معنی دار نبوده است.

فاصله زمانی مراجعه بیمار تا زایمان در گروه دگزامتازون به طور متوسط  $8/3 \pm 1/2$  ساعت و در گروه شاهد  $8/9 \pm 2$  ساعت بود که اختلاف معنی داری نداشتند. بیست و سه درصد از نوزادان گروه دگزامتازون و ۱۵/۷٪ از نوزادان گروه شاهد با روش سزارین متولد شده بودند که

متولد شده بودند، تفاوت آماری معنی داری نداشت (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی نسبی RDS برحسب دریافت

نوع زایمان	دریافت دگزامتازون به تفکیک نوع زایمان				جمع
	بروز RDS	عدم RDS	بروز RDS	عدم RDS	
واژینال	۷ (٪۴۶/۶)	۷۷ (٪۹۰/۵)	۱۱ (٪۵۷/۹)	۴۱ (٪۸۰/۴)	۱۳۶
سزارین	۸ (٪۵۳/۳)	۸ (٪۹/۴)	۸ (٪۴۳/۱)	۱۰ (٪۱۹/۶)	۳۴
جمع	۱۵	۸۵	۱۹	۵۱	۱۷۰

از مجموع نوزادان گروه دگزامتازون، ۱۰ مورد (٪۲۰) پسر و ۵ مورد (٪۳۳/۳) دختر به RDS مبتلا شدند که این اختلاف معنی دار بوده است ( $P=0/001$ ) و در گروه شاهد نیز از ۱۹ مورد ابتلا به RDS، ۱۳ مورد پسر (٪۶۸/۴) و ۶ مورد دختر (٪۳۱/۵) بودند که در این رابطه نیز اختلاف معنی داری وجود داشت ( $P=0/001$ ).

## بحث

با وجود آن که چندین سال از تجویز کورتیکواستروئیدها برای بلوغ ریه جنین می گذرد و با توجه به پذیرش آن، هنوز سوالات پاسخ داده نشده زیادی در مورد دوز مناسب، شکل دارویی، مدت زمان تجویز و شیوه رژیم دارویی وجود دارد.<sup>(۹)</sup> دگزامتازون و بتامتازون در اغلب مطالعات به طور وسیعی مورد بررسی قرار گرفته اند و به عنوان کورتیکواستروئیدهای انتخابی برای درمان Antenatal پیشنهاد شده اند.<sup>(۱۰)</sup>

دوز پیشنهادی برای دگزامتازون ۶ میلی گرم عضلانی هر ۱۲ ساعت تا ۴ دوز و دوز پیشنهادی برای بتامتازون ۱۲ میلی گرم هر ۲۴ ساعت است.<sup>(۱۱، ۱۲)</sup> تکرار دوره کورتیکواستروئید درمانی پس از ۷ روز که به آن rescue therapy نیز گفته می شود دارای عوارضی برای نوزادان بوده و نباید به صورت معمول انجام شود و در حال حاضر در مطالعات RCT به کار گرفته می شود.<sup>(۱۴-۱۰)</sup>

براساس مطالعه حاضر، تجویز کورتیکواستروئید به مادر، با وجود ناتمام ماندن دوره درمانی و انجام شدن زایمان قبل از ۲۴ ساعت از تجویز کورتیکواستروئیدها (حداکثر ۲ دوز دگزامتازون) می تواند موثر باشد. در مورد این مطلب که در موارد زایمان زودرس در سنین حاملگی ۳۶-۳۴ هفته باید کورتیکواستروئید تجویز شود یا خیر، اختلاف نظر وجود دارد و روش معمول توصیه شده تجویز تا هفته ۳۴ حاملگی است.<sup>(۱۲)</sup> در مطالعه ای که توسط Arnon و همکاران<sup>(۱۵)</sup> صورت گرفت، زایمان های ۳۶-۳۴ هفته در مدت ۷ سال به صورت گذشته نگر مورد بررسی قرار گرفت (زایمان های تکقلو و بدون عوارض مادری یا مامایی و واژینال طبیعی) و رابطه بین مدت اقامت در بیمارستان، عوارض نوزادی و نیز RDS در گروه های سنی ۳۴ و ۳۵ و ۳۶ هفته ارزیابی گردید. میزان RDS، شدت RDS، آپنه نوزادی و مدت زمان بستری نوزاد در هفته ۳۴ بیش تر از هفته ۳۵ و در هفته ۳۵ بیش تر از هفته ۳۶ بود (رابطه معنی دار آماری). این محققان چنین نتیجه گرفتند که در این سنین عوارض نوزادی بالا بوده و باید به تجویز توکولیتیک و کورتیکواستروئید توجه کرد اما بهترین پاسخ دهی به کورتیکواستروئید درمانی در مورد RDS طبق برنامه پیشنهاد شده توسط NICHD و NIH و نیز دستور تجویز آن به تمام زنان حامله در سنین ۳۴-۲۴ هفته حاملگی می باشد.<sup>(۱۰)</sup>

در مطالعه حاضر نیز در زایمان های زودرس تا هفته ۳۶، تجویز دگزامتازون صورت گرفته بود که در این سنین میزان RDS کم تر کاهش یافته بود که با مطالعه آرنون همخوانی دارد. در مطالعه دیگری که توسط مدارک<sup>(۱۶)</sup> و همکاران صورت گرفت، دگزامتازون هر ۶ ساعت ۶ میلی گرم و ۲ تا ۴ بار (براساس زمان زایمان) برای مادران با زایمان زودرس تجویز شده بود که میزان RDS را به میزان قابل توجهی کاهش داده بود. این محققان چنین نتیجه گرفتند که حداقل ۲۴ ساعت برای بیماران با زایمان زودرس قبل از هفته ۳۴، باید گلوکوکورتیکوئید تجویز شود که از نظر مدت زمان تجویز، با مطالعه حاضر همخوانی دارد. ذکر این نکته لازم است که میزان کلی داروی تجویز شده در مطالعه آن ها بیش از

در مطالعه حاضر در هر ۲ گروه دگزامتازون و شاهد، نوزادان پسر بیش‌تر به RDS مبتلا شده بودند. Copper و همکاران<sup>(۲۱)</sup> نیز در زایمان‌های زودرس متوجه شدند که نوزادان دختر کم‌تر به RDS مبتلا می‌شوند. مطالعه Fujita<sup>(۲۲)</sup> و همکاران نیز تایید کننده این مسئله بود. مطالعه وسیعی که روی ۳۰۰/۰۰۰ هزار نوزاد توسط Khoury<sup>(۲۳)</sup> و همکاران صورت گرفت نشان داد که نوزادان پسر با وزن کم‌تر از ۲۵۰۰ گرم (بین ۱۵۰۱-۲۵۰۰ گرم) نسبت به نوزادان دختر با همین وزن بیش‌تر به RDS مبتلا می‌شوند که تمام این مطالعات با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. همچنین مطالعه Bhaumik و همکاران<sup>(۲۴)</sup> روی ۶۱۹۸۱۱ تولد زنده نشان داد که با وجود آن که RDS در نوزادان پسر پره‌ترم زیادتر از دختران پره‌ترم است، با استفاده از روش‌های درمانی جدیدتر مانند استروئیدتراپی، مرگ و میر نسبت به گذشته بسیار کاهش یافته است و مطالعه Koelet<sup>(۲۵)</sup> و همکاران نیز بیان‌کننده بالاتر بودن میزان مرگ نوزادان پسر به دنبال RDS نسبت به نوزادان دختر بوده است که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارند.

با توجه به مجموعه مطالعات ذکر شده و از آن‌جا که زایمان زودرس شایع‌ترین علت ایجاد عوارض و مرگ و میر نوزادی است و ۱۰-۵٪ تمام تولدها را تشکیل می‌دهد<sup>(۱۰ و ۱۲)</sup>، ضرورت تجویز کورتیکواستروئیدها حتی در مواردی که زمان زایمان بسیار نزدیک است، احساس می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعات زیادتری با تعداد بیماران بیش‌تر صورت گیرد تا بهتر بتوان حداقل دوز موثر را تعیین کرد. در مطالعه حاضر محدودیتی از نظر اجرای پژوهش وجود نداشت.

#### منابع

1- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 21st ed. New York: Mc Graw-Hill; 2001. P. 708.

2- Lamont RF. Looking to the future. BJ ob Gyn 2003 Apr; 110(20): 131-5.

مطالعه حاضر بوده است که پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای برای مقایسه ۲ مقدار دارو، روی RDS در ایران صورت گیرد. در مطالعه دیگری که توسط Fekih و همکاران<sup>(۱۷)</sup> انجام شد، ۱۱۸ زن حامله در سن حاملگی ۳۴-۲۶ هفته حاملگی در ۲ گروه قرار گرفتند. در ۱ گروه بتامتازون ۱۲ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت (به طور کلی ۲۴ میلی‌گرم) تجویز گردید و به گروه دیگر کورتیکواستروئید داده نشد که براساس نتایج به دست آمده میزان RDS و شدت آن و مرگ نوزادان در گروه بتامتازون به طور معنی‌داری کم‌تر از گروه شاهد بود اما عوارض مادری مانند عفونت در ۲ گروه تفاوتی نداشت که مطالعه ذکر شده نیز از نظر مدت زمان تجویز دارو با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

در گزارش NIH<sup>(۸)</sup> نیز مصرف کورتیکواستروئیدها کم‌تر از ۲۴ ساعت مفید گزارش شده و در صورت استفاده نکردن آن در همین فاصله زمانی، میزان بروز RDS افزایش خواهد یافت که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. در مطالعه حاضر RDS در نوزادانی که به روش سزارین متولد شده بودند، بیش از نوزادان متولد شده به روش زایمان واژینال مشاهده شد و در مطالعه‌ای که توسط Kurkinan و همکاران<sup>(۱۸)</sup> صورت گرفت، ۱۰۳ زن با زایمان زودرس که سزارین شده بودند با ۱۰۳ زن با زایمان زودرس که زایمان طبیعی کرده بودند از نظر میزان بروز RDS در نوزادان مقایسه شدند که میزان RDS در موارد سزارین بیش‌تر بود که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

برعکس در مطالعه‌ای که توسط Merowitz<sup>(۱۹)</sup> و همکاران روی اثر زایمان بر میزان RDS صورت گرفت چنین گزارش شد که زایمان در نوزادان پره‌ترم میزان RDS و نیاز به تهویه بعد از تولد را افزایش می‌دهد بنابراین باید مطالعه وسیع‌تری به صورت RCT صورت گیرد تا بهتر بتوان قضاوت کرد که این مطالعه با مطالعه حاضر هم‌خوانی ندارد. مطالعه Mattern و همکاران<sup>(۲۰)</sup> نیز نشان داد که برای نوزادان با وزن ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم و وضعیت سفالیک با زایمان واژینال، عوارض و مرگ و میر ناشی از RDS کم‌تر است که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

- 13- Caughey AB, Parer JT. Recommendations for repeat courses of antenatal corticosteroids: a decision analysis. *Am J ob Gyn* 2002 Jun; 186(6): 1221-6, discussion 1226-9.
- 14- Aghajafari F, Murphy K, Ohlsson A, Amankwah, Matthews ME. Multiple versus single courses of antenatal corticosteroid in preterm birth: a pilot study. *J ob Gyn Can* 2002 Apr; 24(4): 321-9.
- 15- Arnon S, Dolfen T, Litmanovitz L, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labor at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested. *Perinat Epidemiol* 2001 Jul; 15(3): 252-6.
- 16- Madarek EO, Najati N. The effect of glucocorticoid therapy in preventing early neonatal complications in preterm delivery. *J preint Med* 2003; 31(5): 441-3.
- 17- Fekih M, Chaieb A, Sboui H, Denguezli W, Hidar S, Khairi H. Value of prenatal corticotherapy in the prevention of hyaline Membrane disease in premature infants. Randomized prospective study. *Tunis Med* 2002 May; 80(5): 260-5.
- 18- Kurkinen Raty M, Koivisto M, Joupplia P. Preterm delivery for maternal or fetal indications. *BJ Ob Gyn* 2000 May; 107(5): 648-55.
- 19- Meiowitz NB, Ananth CU, Smulian JC, Vintzileos AM. Effect of labor on infant morbidity and mortality. *Ob Gyn* 2001 Apr; 97(4): 494-8.
- 20- Mattern D, Straube B, Hagen H. Effect of mode of delivery on early morbidity and mortality in premature infants( $\leq 34$ th week of pregnancy). *Z Geburtshilfe Neonatal* 1998 Jan-Feb; 2002(1): 19-24.
- 21- Copper RL, Golden berg RL, Creasy RK, Du Bard MB, Davis R, Lams JD, et al. A multi center study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Ob Gyn* 1993 Jan; 168(1): 78-84.
- 3- James DK, Steer PJ, Wener CP, Gonik B. High risk pregnancy. 2nd ed. London; W.B.Saunders; 2000. P. 1007.
- 4- Koseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, et al. Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. *N Eng J Med* 1998; 339(15): 1434.
- 5- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of ante partum gluco corticoid for treatment prevention of the respiratory distrees syndrom in premarure infants. *Pediatrics* 1972; 50(5): 515.
- 6- NIH consensus development conference statement: Effect of corticosteroids for fetal maturation on prenatal outcomes. *Am J ob Gyn* 1995; 173(3): 246.
- 7- Meadow WL, Bell A, Sunstein CR. Statistics not memories: what was the standard of adminiyytering antenatal steroids to women in preterm labor between 1985 and 2000? *Ob Gyn* 2003 Aug; 102(2): 356-62.
- 8- NIH consensus development panel: Effect of corticosteroids for fetal maturation on prenatal outcomes. *JAMA* 1995; 173(5): 413.
- 9- Vidaeff AC, Mastrobattista JM. Controversies in the use of antenatal steroids for fetal maturation. *Semin Perinatal* 2001 Dec; 25(6): 385-69.
- 10- Committee on obstetric practice. ACOG committee opinion antenatal corticosteroid therapy and fetal maturation. *Ob, Gyn* 2002 May; 99(5 Pti): 871-3.
- 11- Crane J, Armson A, Brunner M, De la Ronde S, Farino D, Lindsay L, et al. Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *J ob Gyn can* 2003 Jan; 25(1): 45-52.
- 12- Haram K, Mortensen JH, Wollen AL. Preterm delivery: an overview. *Acta ob Gyn Scand* 2003 Aug; 82(8): 687-704.

22- Fujita T, Minowa M, Miura Y, Kamiya K. Risk factors for neonatal and postneonatal mortality-morbidity linkage study based on Vital statistics. *Nippon Koshu Eisei Zasshi* 1994 Jan; 41(1): 34-45.

23- Khoury MJ, Marks JS, Mc Carthy BJ, Zaro SM. Factors affecting the sex differential in neonatal mortality and role of respiratory distress syndrom. *Am J ob Gyn* 1985 Mar; 151(6): 777-82.

24- Bhaumil U, Aitken I, Kawachi I, Ringer S, Orav J, Lieberman M. Narrowing of sex differences in infant mortality in Massachusetts. *J Perinatal* 2004 Feb; 24(2): 94-9.

25- Kohelet D, Shochat R, Lusky A, Reichmn B. Risk factors for neonatal seizures in very low brith weight infants: Population-based survey. *J child Neurol* 2004 Feb; 19(2): 123-8.

# *The Incidence of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants Born During the First 24 Hours of Dexamethasone Administration to Mothers*

**<sup>I</sup> M. Moravedji Asl, MD    <sup>II</sup> \*M. Kashanian, MD    <sup>III</sup> A. Ahangari Shirzi, MD**

## *Abstract*

The objective of the present study was to compare the incidence of RDS in preterm infants born during the first 24 hours of dexamethasone administration with those whose mothers did not receive any dexamethasone. A clinical trial study was performed on pregnant women admitted to Shahid Akbar Abadi Hospital between Sep.1999 and Sep.2000 with preterm labor at 30-36 weeks of pregnancy. In dexamethasone group, this drug was administered 5 mg every 12 hours intramuscularly, while control group did not receive dexamethasone. 100 patients who delivered during the first 24 hours of dexamethasone administration (experimental group) and 70 patients without dexamethasone administration and delivery within 24 hours of admission (control group) were selected and RDS in their neonates was compared. Also, the relationship between RDS and the route of delivery and the sex of neonates was evaluated. Based on the obtained results, in dexamethasone group, RDS was 15% versus 27.1% in control group which was a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). In 30-31.6 weeks of pregnancy, there was 18.9% RDS in dexamethasone group versus 35% in control group ( $P = 0.001$ ). In 32-33.6 weeks of pregnancy, there was 14.3% RDS in dexamethasone group versus 30.7% in control group ( $P = 0.001$ ) and in 34-36 weeks of pregnancy, there was 10.7% RDS in dexamethasone group versus 16.7% in control group which in all gestational age was statistically significant difference ( $P = 0.004$ ). RDS in males was more prevalent than in females ( $P = 0.001$ ) and neonates who were born by cesarean section suffered from RDS more than vaginally born neonates ( $P = 0.005$ ). According to this study, it is better to administer corticosteroids in patients who are believed that their delivery occurs less than 24 hours of drug administration.

**Key Words: 1) Respiratory Distress Syndrome(RDS) 2) Preterm Neonate  
3) Preterm Labor 4) Corticosteroid**

*The present article is a summary of the thesis by A. Ahangari Shirazi, MD for specialty degree in Gynecology and Obstetrics under supervision of M. Moravedji Asl, MD (2002).*

**I)** Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital, Molavi Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

**II)** Assistant Professor of Gynecology and Obstetrics. Shahid Akbar Abadi Hospital, Molavi Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

**III)** Gynecologist & Obstetrician.